Check for updates

고지방식이 유도 비만 모델에서 백출과 사인 추출 혼합물이 체중 및 지질대사에 미치는 영향

김하림 · 권용관 · 최봉근[1] · 정현종[2] · 백동기[3*]

원광대학교 한의과대학 생리학교실, 1 : ㈜뉴트라팜텍, 2 : 원광대학교 한의과대학 진단학교실,
3 : 원광대학교 한의과대학 한방병원 한방내과

Effect of Mixture of *Atractylodes macrocephala* and *Amomum villosum* Extracts on Body Weight and Lipid Metabolism in High Fat Diet-Induced Obesity Model

Ha Rim Kim, Yong Kwan Kwon, Bong Keun Choi[1], Hyun Jong Jung[2], Dong Gi Baek[3]*

Department of Physiology, School of Korean Medicine, Wonkwang University,
1 : NutraPharm Tech Co., Ltd., 2 : Department of Diagnostics, School of Korean Medicine, Wonkwang University,
3 : Department of Korean Internal Medicine, Korean Medicine Hospital, Wonkwang University

In this study, we investigated the dose-dependent effects of mixtures of *Atractylodes macrocephala* (AM) and *Amomum villosum* (AV) water extracts in a ratio of 3:1 on high fat diet (HFD)-induced obesity model. Oral administration of various concentrations with mixtures of AM and AV extracts in a ratio of 3:1 for 6 weeks inhibited HFD-induced increases of body, liver and epididymal fat weights in a dose-dependent fashions. Those effects may be mediated by decreased expressions of lipogenesis-related genes such as acetyl coA carboxylase (ACC) and fatty acid synthase (FAS) in liver. Also, increase of insulin and decrease of adiponectin in serum by HFD supply were inhibited by three different dosages of mixtures of AM and AV extracts in a ratio of 3:1. HFD supply induced increases of serum total cholesterol, triglyceride and LDL cholesterol. However, hyperlipidemia was significantly decreased in dose-dependent manners by treatment with mixtures of AM and AV extracts. Based on the results of the present study, hypolipidemic and anti-obesity effects by mixtures of AM and AV extracts were found in HFD-induced obesity model. Further clinical investigation is needed to develop anti-obesity therapeutic or preventive agents by using mixtures of AM and AV extracts.

keywords : *Atractylodes macrocephala*, *Amomum villosum*, High fat diet, Hyperlipidemia, Obesity

서 론

비만은 식생활이 서구화됨에 따라서 증가하는 추세이며, 체중의 비정상적인 증가는 인슐린 저항성을 동반한 제2형 당뇨병, 혈중 콜레스테롤 증가로 인한 동맥경화 등과 같은 심혈관 질환의 발병을 증가 시킨다[1]. 이러한 비만을 예방 또는 치료하기 위하여 다양한 방법이 시도되고 있으며, 특히 한약재를 이용한 연구가 시도되고 있다[2-4]. 최근 김 등은 백출 사인 추출 혼합물의 지방세포 분화 억제 효과를 보고하였으며[5], 또한 고지방사료에 의해 유도되는 비만을 백출 사인 추출 혼합물이 억제한다고 보고하였다[6]. 김 등의 보고[5,6]에 의하면 백출과 사인 추출물을 3:1로 혼합했을 때 지방세포 분화의 억제, 고지방사료에 의한 비만의 억제 효과가 다른 혼합 비율보다 높은 것으로 나타났다.

실험적으로 백출(白朮, Atractylodis Rhizoma Alba)은 대식세포와 T 세포의 염증반응을 완화시켜 면역 기능을 항진시키며[7], 비만을 동반한 제2형 당뇨병을 억제하고 에너지 대사를 증가시킨다고 보고[8]되었다. 또한 사인(砂仁, Amomi Fructus)은 장과 간의 상호작용을 통해 비알코올성 지방간을 억제하며[9], 항염증 효과[10]가 있다고 보고되었다.

본 연구에서는 김 등이 보고[5,6]한 백출과 사인 추출 혼합물의 항비만 및 지방세포 분화 억제효과를 근거로 3:1 비율로 백출과 사인 추출물을 혼합하여 다양한 농도를 고지방사료와 함께 6주간 투

* Corresponding author
Dong Gi Baek, Department of Korean Internal Medicine, Korean Medicine Hospital, Wonkwang University, 895 Muwang-ro, Iksan, Jeonbuk, Korea
·E-mail : bdg124@wku.ac.kr ·Tel : +82-63-859-2811

·Received : 2020/04/02 ·Revised : 2020/04/13 ·Accepted : 2020/04/22

© The Society of Pathology in Korean Medicine, The Physiological Society of Korean Medicine

pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2020.04.34.2.75
Available online at https://kmpath.jams.or.kr

여한 후 체중 감소 효과 및 혈중 지방 성분에 대한 효과를 조사하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 백출 및 사인 추출물의 제조

백출(*Atractylodes macrocephala* Koidz.)과 사인(Amomum villosum Lour.)은 ㈜광명당제약(울산, 대한민국)에서 구입하여 원광대학교 한의과대학 본초학 교실에서 진품 여부를 확인받았으며, 추출과정을 살펴보면 백출과 사인 100g을 3차 증류수 900ml 로 3시간 가열 환류추출하고 여과한 다음 여액을 감압 농축 건조하여 백출 39.8g, 사인 9.25g의 추출물을 얻어 냉장 보관하면서 3:1로 혼합하여 실험에 사용하였다.

2. 실험동물의 사육 및 식이

실험동물은 6주령 된 C57BL/6J 수컷 마우스를 구입(Orientbio, Seongnam, Korea)하여 1주 동안 사육실 환경에 적응시켰다. 평균 체중이 약 20~22g이 되는 마우스를 정상식이 대조군(Normal diet, ND), 고지방식이 대조군(High fat diet, HFD), 고지방식이와 100, 200, 500 mg/kg의 농도로 백출과 사인 추출물 3:1 혼합물을 투여한 실험군으로 나누어 6주 동안 경구 투여하였다. 사육실의 온도는 18~24℃, 상대습도 50~60%로 유지하였으며 명암은 12시간 주기(8:00~20:00)로 조절하였다. 본 실험에 사용한 고지방 사료는 총 열량의 약 60%가 지방으로 공급되었으며 체중은 일주일에 한 번씩 측정하였다. 동물 실험은 Wonkwang University Animal Experiment Ethics Committee에서 승인(WKU20-30)받았으며, 실험실 동물의 사용과 관리는 institutional guideline을 따랐다.

3. 바이오마커 분석 및 부검

체중은 실험 시작 후 매주 측정하였으며 부검은 ether로 마취 후 복대정맥에서 채혈하여 혈액 내 인슐린, adiponectin, 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방의 양을 분석에 사용하였으며, 간과 지방(부고환지방)조직을 적출하여 무게를 측정하였다.

4. 간 중성지방(liver triglyceride) 분석

간 중성지방 함량은 다음과 같이 측정하였다. 간 조직을 chloroform-methanol solution(2:1, v/v)에서 균질화 하여 1시간 동안 상온에서 반응시킨 후 원심분리 한 후 유기용매 층을 24시간 동안 건조하였다. Ethanol에서 용해한 후, 간의 중성지방 함량은 TG kit(AM 157S-K and AM 202-K, Asan Pharmaceutical, Korea)를 이용하여 조사하였고 단백질 농도로 표준화시켰다.

5. Total RNA 분리 및 실시간 역전사 효소 중합반응(Real Time PCR)

실험이 끝난 후 적출된 간으로부터 total RNA의 분리는 Trizol reagent (Life Technologies, UK)를 이용하여 제조회사가 제공하는 방법에 따라 수행하였다. 각각의 조직을 잘게 자른 후 1000 µl RNAzol B로 용해시킨 후 200 µl chloroform을 첨가하여 얼음 속 에서 5분 반응시켰다. 반응이 끝난 후 4℃에서 13,000 rpm으로 20분 원심분리하여 상층액 500 µl을 새로운 tube에 옮겼다. 위 상층액에 동량의 isopropanol을 첨가하여 섞은 후 얼음에서 30분 동안 반응시켰다. 반응이 끝난 후 4℃에서 13,000 rpm으로 20분 원심분리하고 침전물을 75% EtOH로 2번 세척하였다. 세척된 RNA를 건조시킨 후 DEPC water 20 µl로 녹이고 분광광도계에서 흡광도를 측정하여 정량하였다.

역전사 반응 (reverse transcription reaction)은 2 µg total RNA와 Prime Script TM reagent kit (perfect realtime) (TaKaRa BIOINC.)를 이용하여 제조회사에서 제공하는 방법에 따라 수행하였다. 역전사 반응은 total RNA (2 µg), oligo d(T)primer (25pmol), PrimeScript RT enzyme Mix I, 5X primeScript Buffer가 함유된 반응액으로 37℃에서 15분, 85℃에서 5초 동안 반응시켜 cDNA를 합성하였다. 실시간 역전사 효소 중합 반응은 10배 희석한 cDNA에 Power SYBY Green PCR Master Mix를 이용하여 수행하였다. 발현된 각각 유전자의 mRNA 양은 LightCycler System software (Roche)를 이용하여 GAPDH에 대한 상대적인 양으로서 계산하였다. 사용된 primer의 sequence는 Table 1에 기록하였다.

Table 1. Sequences and Accession Numbers for Primer, Forward and Reverse, Used in Real-Time PCR

Gene	Sequence for Primers	Accession no.
GAPDH	Forward: CGT CCC GTA GAC AAA ATG GT Reverse: TTG ATG GCA ACA ATC TCC AC	NM_008084
FAS	Forward: GCG ATG AAG AGC ATG GTT TAG Reverse: GGC TCA AGG GTT CCA TGT T	NM_007988
ACC	Forward: GCC TCT TCC TGA CAA ACG AG Reverse: GCC GAA ACA TCT CTG GGA TA	NM_133360.2

6. 통계분석

모든 실험 결과는 평균±표준편차(Mean±S.D.)로 계산하였다. 각 군 간의 통계적 유의성 검정에 따른 통계분석은 ANOVA (one-way analysis of variance test) Duncan 사후검정 비교를 실시하여 $p<0.05$일 때 유의한 것으로 판정 하였다(SPSS V12., SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

결 과

1. 백출 사인 추출 혼합물이 체중, 간과 지방 무게에 미치는 영향

백출 사인 3:1 추출 혼합물이 체중에 미치는 영향을 조사하기 위하여 고지방 사료를 공급하면서 혼합물 100, 200, 500 mg/kg를 6주간 경구 투여 하였다. 그 결과 백출 사인 추출 혼합물의 농도가 증가함에 따라 고지방 사료에 의한 체중 증가가 유의하게 억제되었다(Fig. 1A). 또한, 백출 사인 추출 혼합물의 투여군의 간과 부고환 주위 지방 무게도 고지방 사료를 투여한 군과 비교하여 투여한 농도에 비례하여 유의하게 억제되었다(Fig. 1B & 1C).

2. 백출 사인 추출 혼합물이 간의 중성지방 및 지방합성 관련 유전자 발현에 미치는 영향

백출 사인 3:1 추출 혼합물이 간의 중성지방(triglyceride, TG)에 미치는 영향을 조사하기 위하여 고지방 사료를 공급하면서 100, 200, 500 mg/kg 농도의 추출 혼합물을 6주간 경구 투여 하였다. 그 결과 백출 사인 추출 혼합물의 농도가 증가함에 따라 고지방 사료에 의한 간의 중성지방 증가가 유의하게 억제되었다(Fig. 2A). 또한, 고지방 사료를 투여한 군의 FAS(fatty acid synthase), ACC(acetyl CoA carboxylase) mRNA 발현은 정상 식이를 투여한 군과 비교하여 유의하게 증가하였으나, 백출 사인 추출 혼합물의 투여군은 고지방 사료를 투여한 군과 비교하여 유의하게 억제되었다(Fig. 2B & 2C).

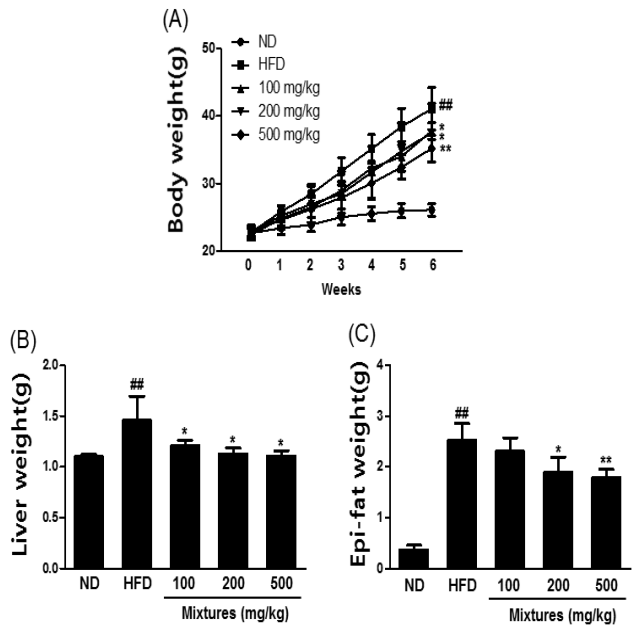

Fig. 1. Effects of mixtures of *Atractylodes macrocephala* and *Amomum villosum* extract in a ratio of 3:1 on body, liver and epididymal fat weights. Body, liver and epididymal fat weight of the mice fed HFD with 100, 200, 500 mg/kg concentrations of AV and AM water extracts mixtures for 6 weeks was checked. Each data represent the means±SD (n=10). ## p<0.01 vs. ND; * p<0.05, ** p<0.01 vs. HFD

3. 백출 사인 추출 혼합물이 혈청 인슐린과 adiponectin에 미치는 영향

백출 사인 3:1 추출 혼합물이 혈청 인슐린과 adiponectin에 미치는 영향을 조사하기 위하여 고지방 사료를 공급하면서 100, 200, 500 mg/kg의 추출 혼합물을 6주간 경구 투여한 후 혈청을 분리하여 측정하였다. 고지방 사료를 투여한 군의 인슐린 농도는 1.5±0.3 ng/ml로 정상군(0.5±0.1 ng/ml)과 비교하여 유의하게 증가(p<0.01)하였으나, 500 mg/kg 추출 혼합물을 투여한 군의 인슐린 농도는 0.9±0.3 ng/ml로 나타나 고지방 사료에 의한 인슐린 농도의 증가를 유의하게 억제하였다(Fig. 3A). 또한 고지방 사료를 투여한 군의 adiponectin 농도는 20.1±0.8 μg/ml로 나타나 정상군(22.5±1.1 μg/ml)과 비교하여 유의하게 감소(p<0.05)하였으나, 500 mg/kg 추출 혼합물을 투여한 군의 adiponectin 농도는 22.4±1.2 μg/ml로 나타나 고지방 사료에 의한 adiponectin 감소를 유의하게 억제하였다(Fig. 3B).

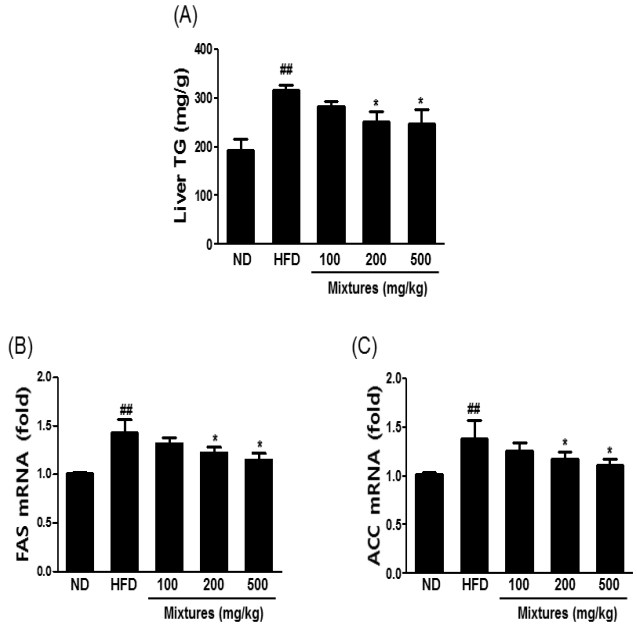

Fig. 2. Effects of mixtures of *Atractylodes macrocephala* and *Amomum villosum* extract in a ratio of 3:1 on TG and adipogenesis-related genes expressions in liver. Liver TG assay (A) and Real-time PCR method for FAS and ACC mRNA (B & C) were described in Material and Methods. Each data represent the means±SD (n=10). ## p<0.01 vs. ND; * p<0.05 vs. HFD

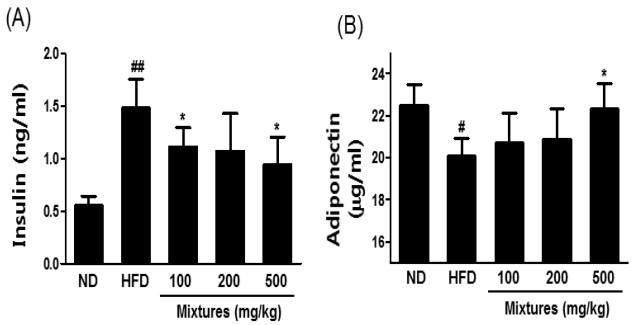

Fig. 3. Effects of mixtures of *Atractylodes macrocephala* and *Amomum villosum* extract in a ratio of 3:1 on insulin and adiponectin concentrations in serum. Insulin (A) and adiponectin assay (B) methods were described in Material and Methods. Each data represent the means±SD (n=10). # p<0.05, ## p<0.01 vs. ND; * p<0.05 vs. HFD

4. 백출 사인 추출 혼합물이 혈액 지질 성분에 미치는 영향

백출 사인 3:1 추출 혼합물이 혈액 내 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방에 미치는 영향을 조사하기 위하여 고지방 사료를 공급하면서 100, 200, 500 mg/kg의 추출 혼합물을 6주간 경구 투여한 후 혈액을 분리하여 측정하였다.

고지방 사료를 투여한 군의 총콜레스테롤(Fig. 4A)과 LDL 콜레스테롤(Fig. 4B) 농도는 각각 202.1±11.9, 17.9±2.7 mg/dL로 정상군에 비하여 유의하게 증가(p<0.01)하였다. 그러나 500 mg/kg 추출 혼합물을 투여한 군의 총콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤은 각각 160.0±16.3, 13.9±1.6 mg/dL로 고지방 사료에 의한 증가를 유의하게 억제하였다(Fig. 4A & 4B). 또한 고지방 사료를 투여한 군의 중성지방(TG)은 138.9±7.1 mg/dL로 정상군

(106.8±18.6 mg/dL)과 비교하여 유의하게 증가하였으나, 100, 200, 500 mg/kg 추출 혼합물을 투여한 군의 중성지방은 고지방 사료 투여군과 비교하여 유의하게 억제되었다(Fig. 4C).

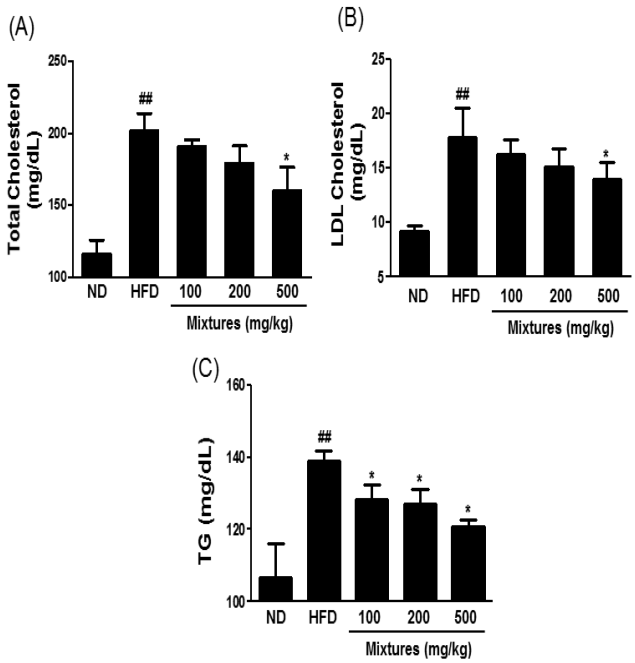

Fig. 4. Effects of mixtures of *Atractylodes macrocephala* and *Amomum villosum* extract in a ratio of 3:1 on lipid profiles in serum. Total cholesterol, LDL cholesterol and TG assay methods were described in Material and Methods. Each data represent the means±SD (n=10). ## $p<0.01$ vs. ND; * $p<0.05$ vs. HFD

고 찰

김 등의 보고[6]에 의하면 백출(*Atractylodes macrocephala*)과 사인(*Amomum villosum*) 추출 혼합물이 고지방 사료에 의한 비만을 유의하게 억제하였으며, 그 효과는 백출의 혼합 비율이 높아질수록 증가하였다. 또한 김 등은 백출과 사인 추출물을 3:1로 혼합하여 OP9 지방세포에 처리할 경우 지방세포 분화를 유의하게 억제한다고 보고하였다[5]. 본 실험에선 김 등이 발표한 논문[5,6]을 바탕으로 백출과 사인 추출물을 3:1로 혼합하여 100, 200, 500 mg/kg의 농도로 6주간 고지방 사료와 같이 투여한 후 항비만 효과 및 혈액 내 지질 성분의 변화를 측정하였다.

Fig. 1A에서 보여주듯이 백출과 사인 추출 혼합물은 투여한 농도에 비례하여 고지방 사료에 의한 체중 증가를 유의하게 억제하였다. 또한 고지방 사료에 의한 간과 부고환 주위 지방의 증가도 백출과 사인 추출 혼합물 투여에 의해 유의하게 억제되었다(Fig. 1B & 1C). 이러한 결과는 김 등이 보고[6]한 결과와 일치하였으며, 투여한 농도에 비례하여 항비만 효과가 나타남을 의미한다. Fig. 2A는 간의 중성지방(triglyceride, TG)을 측정한 결과이다. 백출과 사인 추출 혼합물을 200, 500 mg/kg의 농도로 투여한 군의 중성지방은 각각 250.8±41.1, 247.5±70.6 mg/g으로 고지방 사료를 투여한 군의 315.7±25.8 mg/g와 비교하여 유의하게 억제되었다(Fig. 2A). 간의 중성지방은 ACC(acetyl CoA carboxylase)에 의해 acetyl CoA가 지방산 합성을 위한 뼈대 역할을 하는 malonyl CoA로 전환되고, 이 malonyl CoA는 FAS(fatty acid synthase)에 의해 탄소가 첨가되어 지방산이 합성되고, 지방산은 글리세롤에 지방산 3분자가 결합하여 중성지방을 생성한다[11]. 고지방 사료 투여군의 간에서 FAS와 ACC mRNA는 정상 사료 투여군에 비하여 각각 1.42배, 1.38배 증가하였다(Fig. 2B & 2C). 그러나 200, 500 mg/ml 백출과 사인 추출 혼합물을 투여한 군에서 고지방 사료에 의한 FAS와 ACC mRNA 증가는 유의하게 억제되었다. 김 등의 보고[6]에 의하면 100 mg/kg의 백출과 사인을 3:1로 혼합한 군에서 FAS mRNA와 인산화된 ACC 단백질의 발현이 유의성을 나타냈다. ACC 단백질은 AMP-dependent protein kinase(AMPK)에 의한 인산화 반응(phosphorylation)에 의해 비활성화 되는 것으로 알려져 있다[12]. 김 등이 보고한 결과[6]와 더불어 백출과 사인 추출물을 3:1로 혼합한 물질은 간에서 중성 지방 합성을 억제하며, 그 기전에 지방 합성 효소인 FAS와 ACC 발현 및 활성도의 억제가 관여함을 시사한다.

비만 환자의 대부분은 혈중 지방산의 농도가 증가해 있는 것으로 알려져 있다. 혈중 지방산 농도의 증가는 인슐린 민감도를 낮춰 지속적인 혈액 인슐린 농도의 상승을 유발하여 인슐린 내성(insulin resistance)을 유발하므로 비만과 제2형 당뇨병은 밀접한 관련이 있다[13]. Fig. 3A에서 백출과 사인 추출 혼합물의 혈청 인슐린 농도는 고지방 사료 투여군과 비교하여 투여한 농도 의존적으로 감소되었다. 또한 adiponectin은 비만 환자의 혈중 농도가 감소되어 있으며 이러한 현상은 고지방 사료 투여에 의해 재현되는 것으로 알려져 있다[14]. 최근 보고[15]에 의하면 인슐린 민감성을 높이는 pioglitazone에 의한 지방간 개선 효과에 adiponectin이 관련이 있다. 백출과 사인 추출 혼합물 투여군의 adiponectin은 고지방 사료에 의한 감소를 유의하게 억제되었다(Fig. 3B). 이러한 결과는 백출과 사인 추출 혼합물이 인슐린 저항성을 개선시켜 제2형 당뇨병의 치료제로 개발될 수 있음을 시사한다. Adiponectin는 지방세포에서 합성되어 혈액으로 분비되는 것으로 알려져 있으며 체중이 감소함에 따라 혈중 농도는 증가하는 것으로 알려져 있어 비만의 혈액 내 지표 인자로 인식되고 있다[14]. 이 등[16]은 인진(茵蔯, Artemisia Iwayomogi) 추출물이 고지방 사료에 의한 중성지방의 증가를 억제하는데, 그 기전에 adiponectin이 관여함을 보고하였다. Fig. 2A에 나타난 백출과 사인 추출 혼합물의 간 중성지방 억제 효과는 adiponectin의 증가와 관련성이 있음을 시사한다.

비만 환자의 혈액 지방 성분들(lipid profiles) 즉 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방은 증가되어 있다. 혈중 지방 성분의 증가는 혈관에 지속적으로 축적되어 동맥경화 등과 같은 심혈과 질환을 유발하는 것으로 알려져 있다. 본 실험에서 백출과 사인 추출 혼합물은 고지방사료에 의한 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방의 증가를 유의하게 억제하였다(Fig. 4). 이러한 결과는 백출과 사인 추출 혼합물은 만성 비만으로 인한 심혈관 질환 발생의 증가를 예방 또는 치료할 수 있는 제제 개발의 후보물질이 될 수 있음을 나타낸다.

식생활의 서구화로 인해 비만 인구는 매년 증가하고 있으며,

비만으로 인한 다양한 합병증의 유병율 또한 증가하고 있는 실정이다. 본 논문은 김 등이 보고[5]한 백출과 사인 추출 혼합물의 지방세포 분화 억제효과, 또한 백출과 사인 추출물을 3:1로 혼합했을 때 고지방 사료에 의한 체중 증가 억제효과[6]와 더불어 백출과 사인 3:1 추출 혼합물의 농도 의존적 체중 증가 억제효과를 보고함으로서 백출과 사인 추출 혼합물이 항비만 제제를 개발하는데 후보 물질이 될 수 있는 실험적 근거를 제시하는데 그 의의가 있을 것으로 사료된다.

결 론

100, 200, 500 mg/kg 농도의 백출과 사인 추출 혼합물(3:1)의 고지방 사료에 의한 체중 증가 억제 효과와 그 기전을 조사하기 위하여 고지방 사료 유도 비만 마우스 모델에서 다양한 농도의 백출과 사인 추출 혼합물을 6주간 투여한 후 다음과 같은 결론을 얻었다.

백출과 사인 추출 혼합물은 고지방 사료에 의한 체중, 간 및 지방 무게 증가를 농도 의존적으로 억제하였다.

백출과 사인 추출 혼합물의 고지방 사료에 의한 간의 중성지방 합성을 유의하게 억제하였다.

백출과 사인 추출 혼합물은 고지방 사료에 의한 혈중 인슐린 증가 및 adiponectin 감소를 유의하게 억제하였다.

백출과 사인 추출 혼합물은 고지방 사료에 의한 혈중 지질 성분들의 증가를 유의하게 억제하였다.

이상의 결과를 토대로 백출과 사인 추출 혼합물이 항비만 예방 및 치료제 개발을 위한 후보 물질 중 하나가 될 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 2019년도 원광대학교 교비지원에 의해서 수행되었습니다.

References

1. Peng Y, Yu S, Li H, Xiang H, Peng J, Jiang S. MicroRNAs: Emerging roles in adipogenesis and obesity. Cell Signal. 2014;26(9):1888-96.
2. Ouyang FL, Seo BI. Anti-obesity effect of Cynanchi Wilfordii Radix on High fat diet-induced obese mice. Kor. J. Herbol. 2019;34(2):49-58.
3. Kim JM, Choi SM, Woo CH, Ahn HD. The Anti-obesity Effect of Seungyangjeseup-tang for High Fat Diet Induced Obese Mice. J. Kor. Med. Rehabil. 2018;28(3):1-11.
4. Jeong MJ, Woo CH, Ahn HD. The Anti-obesity Effects of Younggyechulgam-tang-ga Hwanggi on Obesity in Mice Induced by High Fat Diet. J. Kor. Med. Rehabil. 2018;28(2):1-20.
5. Kim HR, Kwon YK, Choi BK, Baek DG. Inhibitiory Effects of Mixture of Atractylodes macrocephala and Amomum villosum Extracts on Adipocyte Differentiation in OP9 Cells. J. Physiol & Pathol. Korean Med. 2020;34(1):24-9.
6. Kim HR, Choi BK, Jung HJ. Anti-Obesity Effects of Mixture of Atractylodes macrocephala and Amomum villosum Extracts. J. Physiol & Pathol. Korean Med. 2019;33(5):282-7.
7. Kwak TK, Jang HS, Lee MG, Jung YS, Kim DO, Kim YB, Kim JI, Kang H. Effect of Orally Administered Atractylodes macrocephala Koidz Water Extract on Macrophage and T Cell Inflammatory Response in Mice. Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2018:4041873.
8. Song MY, Lim SK, Wang JH, Kim H. The Root of Atractylodes macrocephala Koidzumi Prevents Obesity and Glucose Intolerance and Increases Energy Metabolism in Mice. Int. J. Mol. Sci. 2018;19(1):E278.
9. Lu S, Zhang T, Gu W, Yang X, Lu J, Zhao R, Yu J. Volatile Oil of Amomum villosum Inhibits Nonalcoholic Fatty Liver Disease via the Gut-Liver Axis. Biomed. Res. Int. 2018:3589874.
10. Chen Z, Ni W, Yang C, Zhang T, Lu S, Zhao R, Mao X, Yu J. Therapeutic Effect of Amomum villosum on Inflammatory Bowel Disease in Rats. Front Pharmacol. 2018;9:639.
11. Persson B, Kallberg Y, Bray JE, Bruford E, Dellaporta SL, Favia AD, Duarte RG, Jörnvall H, Kavanagh KL, Kedishvili N, et al: The SDR (short-chain dehydrogenase/reductase and related enzymes) nomenclature initiative. Chem. Biol. Interact. 2009;178:94-8.
12. Ha J, Daniel S, Broyles SS and Kim KH: Critical phosphorylation sites for acetyl-CoA carboxylase activity. J. Biol. Chem. 1994;269:22162-8.
13. Krssak, M, Petersen KF, Dresner A, DiPietro L, Vogel S, Rothman D, Shulman G, Roden M. Intramyocellular lipid concentrations are correlated with insulin sensitivity in humans: a 1H NMR spectroscopy study. Diabetologia 1999;42:113-6.
14. Musovic S, Olofsson CS. Adrenergic stimulation of adiponectin secretion in visceral mouse adipocytes is blunted in high-fat diet induced obesity. Sci. Rep. 2019;9(1):10680.
15. de Mendonça M, Dos Santos BAC, de Sousa É, Rodrigues AC. Adiponectin is required for pioglitazone-induced improvements in hepatic steatosis in mice fed a high-fat diet. Mol. Cell Endocrinol. 2019;493:110480.

16. Lee J, Narayan VP, Hong EY, Whang WK, Park T. Artemisia Iwayomogi Extract Attenuates High-Fat Diet-Induced Hypertriglyceridemia in Mice: Potential Involvement of the Adiponectin-AMPK Pathway and Very Low Density Lipoprotein Assembly in the Liver. Int. J. Mol. Sci. 2017;18(8):E1762.